

XP-002252715

AN - 2002-355876 [39]
 AP - JP20000199531 20000630
 CPY - TAIS
 DC - B05
 DR - 0828-U 1649-U
 FS - CPI
 IC - A61K31/145 ; A61K31/728 ; A61P27/02
 MC - B04-C02E B10-A07 B10-A09B B12-M07 B14-N03
 M1 - [01] J0 J011 J1 J111 J3 J321 K0 L8 L814 L832 L834 M210 M211 M262 M280
 M281 M320 M423 M431 M782 M904 M905 N103 R023; R03231-K R03231-M
 R06437-K R06437-M
 - [02] A111 A960 C710 F012 F013 F014 F015 F016 F019 F123 F199 H4 H405
 H424 H482 H5 H523 H8 J0 J014 J1 J112 J3 J322 M1 M126 M129 M141 M149
 M210 M211 M262 M282 M311 M322 M342 M373 M392 M411 M423 M431 M510 M523
 M530 M630 M782 M904 M905 N103 R023; R07175-K R07175-M RA031D-K RA031D-M
 M2 - [03] H1 H100 H181 K0 K4 K431 M280 M312 M321 M332 M342 M383 M391 M416
 M431 M620 M782 M904 M905 M910 N103 P922 R023; R00828-K R00828-M; 0828-U
 - [04] H4 H404 H484 H8 J0 J011 J1 J171 J4 J471 K0 L8 L814 L821 L832 M280
 M314 M321 M332 M344 M349 M381 M391 M416 M431 M620 M782 M904 M905 M910
 N103 P922 R023; R01649-K R01649-M; 1649-U
 - [05] H4 H404 H484 H8 J0 J011 J3 J371 J4 J471 K0 L8 L817 L821 L834 M210
 M211 M262 M281 M315 M321 M332 M344 M349 M381 M391 M416 M431 M620 M782
 M904 M905 N103 P922 R023; R13120-K R13120-M
 PA - (TAIS) TAISHO PHARM CO LTD
 PN - JP2002020279 A 20020123 DW200239 A61K31/145 004pp
 PR - JP20000199531 20000630
 XA - C2002-101162
 XIC - A61K-031/145 ; A61K-031/728 ; A61P-027/02
 AB - JP2002020279 NOVELTY - Eye-drops comprise 0.05-0.3 w/v% of hyaluronic
 acid or its salt blended with 1.0-3.0 w/v% of taurine, as active
 ingredients.
 - ACTIVITY - Ophthalmological. A corneal epithelial deficit model
 produced by pasting filter papers dipped in n-heptanol on the corneal
 central section of rabbit was administered with eye-drops 4 times a
 day. The ability of the deficit part to recover was observed by
 staining with methylene blue. The results showed an excellent rate of
 healing and excellent corneal recoverability.
 - MECHANISM OF ACTION - None given.
 - USE - For treating corneal epithelial damage, caused by
 ophthalmological surgeries, such as cataract and glaucoma.
 - ADVANTAGE - The eye-drops having excellent therapeutic effectively
 prevents and treats corneal epithelial damage. The eye-drops exhibit
 excellent rate of healing and stability.
 - (Dwg.0/0)
 CN - R03231-K R03231-M R06437-K R06437-M R07175-K R07175-M RA031D-K
 RA031D-M R00828-K R00828-M R01649-K R01649-M R13120-K R13120-M
 DRL - 0828-U 1649-U
 IW - EYE DROP TREAT CORNEA EPITHELIUM DAMAGE CAUSE OPHTHALMIC COMPRISE
 PRESET AMOUNT HYALURONIC ACID SALT BLEND TAURINE
 IKW - EYE DROP TREAT CORNEA EPITHELIUM DAMAGE CAUSE OPHTHALMIC COMPRISE
 PRESET AMOUNT HYALURONIC ACID SALT BLEND TAURINE

NC - 001

OPD - 2000-06-30

ORD - 2002-01-23

PAW - (TAIS) TAISHO PHARM CO LTD

**TI - Eye-drops for treating corneal epithelial damage caused by
ophthalmological surgeries, comprise preset amount of hyaluronic acid
or its salt blended with taurine**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-020279

(43)Date of publication of application : 23.01.2002

(51)Int.Cl.

A61K 31/145
A61K 31/728
A61P 27/02

(21)Application number : 2000-199531

(71)Applicant : TAISHO PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 30.06.2000

(72)Inventor : EGAMI FUMIYASU

(54) EYE LOTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an eye lotion having excellent therapeutic effect of ectoconia disorder.

SOLUTION: This eye lotion is characterized in that 0.05-0.3 w/v%; hyaluronic acid or salt thereof, and 1.0-3.0 w/v% taurine are formulated therewith.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of
rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-20279

(P2002-20279A)

(43) 公開日 平成14年1月23日 (2002.1.23)

(51) Int. CL ⁷	識別記号	F I	キーワード ⁸ (参考)
A 6 1 K 31/145		A 6 1 K 31/145	4 C 0 8 6
31/728		31/728	4 C 2 0 6
A 6 1 P 27/02		A 6 1 P 27/02	

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願2000-199531 (P2000-199531)	(71) 出願人	000002819 大正製薬株式会社 東京都豊島区高田3丁目24番1号
(22) 出願日	平成12年6月30日 (2000.6.30)	(72) 発明者	江上 文庸 東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製薬株式会社内
		(74) 代理人	100074114 弁理士 北川 富造
		Pターム (参考)	4C086 AAG1 AAG2 FA25 MA02 MA04 MA10 MA17 MAS8 NA05 ZA33 ZC75 4C206 AAG1 AAG2 JAG8 MA02 MA04 MA37 MA78 NA05 ZA33 ZC75

(54) 【発明の名称】 点眼液

(57) 【要約】

【課題】 優れた角膜上皮障害の治療効果を有する点眼液を提供することである。

【解決手段】 ヒアルロン酸またはその塩を0.05-0.3w/v%及びタウリンを1.0-3.0w/v%配合することを特徴とする点眼液である。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】ヒアルロン酸またはその塩を0.05-0.3w/v%及びタウリンを1.0-3.0w/v%配合することを特徴とする点眼液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、角膜上皮障害の治療を目的としたヒアルロン酸またはその塩及びタウリンを配合する点眼液である。

【0002】

【従来の技術】ヒアルロン酸は、眼球や関節など多くの結合組織に存在しており、その構造はD-グルクロン酸とN-アセチル-D-グルコサミンが直鎖状に結合した生体高分子化合物である。ヒアルロン酸は、水溶液中で抱水すると強い粘弾性を示し、この性質を利用して医学的に応用されている。例えば、眼科領域では、白内障や緑内障等の眼科手術の後の角膜損傷修復のためや角膜上皮障害の治療のために用いられている。また、細胞分化、損傷治癒の作用が知られているフィブロネクチンとの併用作用についての検討もされている(Connective Tissue 1994; 26:227-235)。

【0003】タウリンは、肝臓や筋肉中に多く存在する含硫アミノ酸である。タウリンは、肝機能の改善や細胞の新陳代謝を促進する効果が知られており、多くの医薬品等にも多く配合されている。眼科領域では、主に点眼液として、疲れ目に対する治療を目的として使用されており、また最近では角膜上皮障害に対する治療効果についても報告があり、無機塩類とタウリンが配合された角膜障害修復用点眼剤が報告されている(国際公開公報WO 96/08244号)。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、優れた角膜上皮障害の治療効果を有する点眼液を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、かかる課題を解決するために鋭意研究した結果、ヒアルロン酸またはその塩及びタウリンをある特定範囲で配合した点眼液が、意外にも、相乗的に角膜上皮障害治療効果を高めることを見出し、本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、ヒアルロン酸またはその塩が0.05-0.3w/v%、タウリンが1.0-3.0w/v%配合される点眼液である。さらに、治療効果を高めるため浸透圧を250-320mOsmの範囲に調整することが好ましい。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明において、ヒアルロン酸の分子量は、10万から500万であり、好ましくは30万から200万である。ヒアルロン酸の塩とは、ヒアルロン酸の無機塩であり、例えば、ヒアルロン酸ナトリウ

(2)

特開2002-20279

2

ム、ヒアルロン酸カリウムである。

【0008】ヒアルロン酸またはその塩の配合量は0.05-0.3w/v%、タウリンの配合量は1.0-3.0w/v%である。ヒアルロン酸またはその塩が0.05w/v%より少なく、タウリンが1.0w/v%より少ないと角膜上皮障害治療の相乗効果が得られない。また、ヒアルロン酸またはその塩が0.3w/v%より多いと粘度が高くなり点眼にも製剤化に適さず、タウリンが3.0w/v%より多いと眼に刺激を与え角膜上皮に障害のある眼への点眼には適さない。

10

【0009】さらに、治療効果を高めるため、塩化ナトリウム、塩化カリウム等を加えて浸透圧を250-320mOsmの範囲に調整することが好ましい。浸透圧が250mOsmより低いか、320mOsmより高いと角膜上皮細胞に障害が認められるため治療効果が得られない。

【0010】本発明の点眼液には、本発明の角膜上皮障害の相乗的な治療効果に影響を与えない範囲で、必要に応じて、医薬上許容される他の成分を配合することができ、例えば、ジクロフェナクナトリウム、ブロッコフェン、グリチルリチン酸二カリウム等の抗炎症薬、塩酸テトラヒドロゾリン、塩酸フェニレフリン、塩酸ナファゾリン等の血管収縮薬、クロモグリク酸ナトリウム、ファルマケトチフェン等の抗アレルギー薬、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェニヒドラミン等の抗ヒスタミン薬、塩酸ピリドキシン、リン酸リボフラビン、シアノコバラミン、パンテノール、酢酸トコフェノール、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム等のビタミン類、メチル硫酸ネオスチグミン等のピント調節薬、塩化ナトリウム、塩化カリウム等の無機塩、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート等の界面活性剤、その他基剤成分としてホウ砂、ホウ酸、塩化ベンザルコニウム、クロロブタノール、エデト酸ナトリウム、コンドロ硫酸ナトリウム、パラベンを挙げることができる。

30

【0011】本発明の点眼液は、従来の方法で製造することができ、角膜上皮障害の治療に有用であり、1日数回、1回1滴から数滴投与することができる。

【0012】

40

【実施例】以下に、本発明を実施例及び試験例を示し、詳細に説明する。

【0013】実施例1

処方 100ml中	
ヒアルロン酸ナトリウム	50mg
タウリン	1000mg
塩化ナトリウム	600mg
塩化カリウム	100mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

50

(3)

特開2002-20279

3

滅菌精製水(95ml)に、各成分を溶解し、水酸化ナトリウムでpH7.4に調整した後、全量を100mlとした。その後、ろ過滅菌を行い、無菌の点眼液とした。

【0014】実施例2

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	50mg
タウリン	3000mg
塩化ナトリウム	120mg
塩化カリウム	20mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0015】実施例3

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	200mg
タウリン	1000mg
塩化ナトリウム	550mg
塩化カリウム	100mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0016】実施例4

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	300mg
タウリン	1000mg
塩化ナトリウム	600mg
塩化カリウム	100mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0017】実施例5

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	300mg
タウリン	3000mg
塩化ナトリウム	120mg
塩化カリウム	20mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0018】比較例1

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	0mg
タウリン	500mg
塩化ナトリウム	600mg
塩化カリウム	100mg

4

水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0019】比較例2

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	0mg
タウリン	1000mg
塩化ナトリウム	550mg
塩化カリウム	100mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0020】比較例3

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	0mg
タウリン	3000mg
塩化ナトリウム	120mg
塩化カリウム	20mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0021】比較例4

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	0mg
タウリン	3600mg
塩化ナトリウム	0mg
塩化カリウム	0mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0022】比較例5

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	50mg
タウリン	0mg
塩化ナトリウム	780mg
塩化カリウム	150mg
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0023】比較例6

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム	200mg
タウリン	0mg
塩化ナトリウム	780mg
塩化カリウム	150mg

(4)

特開2002-20279

5

6

水酸化ナトリウム 適量
滅菌精製水 適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0024】比較例7

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム 300mg

タウリン 0mg

塩化ナトリウム 780mg

塩化カリウム 150mg

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0025】比較例8

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム 400mg

タウリン 0mg

塩化ナトリウム 780mg

塩化カリウム 150mg

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0026】比較例9

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム 400mg

タウリン 3000mg

塩化ナトリウム 120mg

* 塩化カリウム 20mg

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0027】比較例10

処方 100ml中

ヒアルロン酸ナトリウム 0mg

タウリン 0mg

10 塩化ナトリウム 780mg

塩化カリウム 150mg

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 適量

製造方法

実施例1と同様の方法で製造した。

【0028】試験例1

方法：目に異物感を訴え、スリットランプで角膜に障害が認められた被験者10名に、検体として実施例1-5及び比較例1-9の点眼液を点眼し、点眼感を評価した。評価項目は、点眼液の異物感を与える項目としてA：べとつき感及びB：しみる感じを0（なし）～4（強い）の5段階で評価した。

【0029】結果：同評価項目とも、平均値が2.5以上のスコアのついた検体は、良好な心地が与えられない。結果を表1に示す。比較例1-9に比べて、実施例1-5は、べとつき感が改善され、又しみる感じも無く、良好な心地が得られた。

【0030】

【表1】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
A:べとつき感	0.1±0.4	0.1±0.4	1.0±0.7	1.8±0.8	1.7±0.7	0	0
B:しみる感じ	0.1±0.4	1.8±0.3	0.1±0.3	0.1±0.3	0.2±0.4	0.2±0.4	0.3±0.5
	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	比較例9
A:べとつき感	0	0	2.2±0.4	2.5±0.6	3.0±0.9	3.5±0.9	2.5±0.7
B:しみる感じ	2.5±0.7	2.8±0.9	0	0	0	0	1.7±0.7

【0031】試験例2

方法：ウサギ（n=10）の角膜中央部に、n-ヘプタノールを染み込ませた6mm径濾紙を1分間貼付する事にて、6mm径の角膜上皮欠損モデルを作製した。そのモデルに対し、検体として実施例1-5及び比較例1-8及び10の点眼液を1日4回点眼し、欠損部の修復を観察した。観察は、欠損部をメチレンブルーで染色し、その面積を用いて下記式に当てはめ、治癒率を算出して※

※評価した。

式：（障害直後の面積・観察時の面積）×100/障害直後の面積。

【0032】結果：障害後24時間における結果を表2に示す。比較例1-8及び10に比べて、実施例1-5の点眼液は、優れた角膜修復効果が認められた。

【0033】

【表2】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
治癒率(%)	49±7	56±9	50±7	52±9	65±10	15±5	22±8
	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	比較例10
治癒率(%)	82±9	34±12	13±7	15±8	17±8	14±8	12±2

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] Eye lotions characterized by carrying out 1.0-3.0 w/v% combination of 0.05-0.3 w/v% and the taurine for hyaluronic acid or its salt.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention is eye lotions which blend the hyaluronic acid aiming at a therapy or its salt, and taurine of an epithelium-antierius-corneae failure.

[0002]

[Description of the Prior Art] Hyaluronic acid exists in many connective tissues, such as an eyeball and a joint, and the structure is the biopolymer compound which D-glucuronic acid and N-acetyl-D-glucosamine combined in the shape of a straight chain. If it **** in a water solution, hyaluronic acid shows strong viscoelasticity and is medically applied using this property. For example, in the ophthalmology field, it is used for [for the cornea breakage restoration after ophthalmology operations, such as a cataract and glaucoma,] the therapy of an epithelium-antierius-corneae failure. Moreover, examination about a concomitant use operation with the fibronectin by which the operation of cell differentiation and breakage recovery is known is also carried out (Connective Tissue 1994; 26:227-235).

[0003] A taurine is sulfur containing amino acid which exists mostly in liver or muscles. The effectiveness which promotes an improvement of a liver function and the metabolism of a cell is known, and many taurines in many drugs etc. are blended. It is mainly used for the purpose of the therapy to eye strain as eye lotions, and, recently, there is a report also about the curative effect over an epithelium-antierius-corneae failure, and the ophthalmic solutions for cornea failure restoration with which the taurine was blended with mineral are reported by the ophthalmology field (international disclosure official report WO 96/No. 08244).

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention is offering the eye lotions which have the curative effect of the outstanding epithelium-antierius-corneae failure.

[0005]

[Means for Solving the Problem] this invention person completed a header and this invention for the eye lotions which blended hyaluronic acid or its salt, and a taurine in a certain specific range heightening an epithelium-antierius-corneae failure curative effect also unexpectedly in multiplication, as a result of inquiring wholeheartedly, in order to solve this technical problem.

[0006] That is, this invention is eye lotions with which 1.0-3.0 w/v% combination of 0.05-0.3 w/v% and the taurine is carried out for hyaluronic acid or its salt. Furthermore, in order to heighten a curative effect, it is desirable to adjust osmotic pressure to the range of 250-320mOsm.

[0007]

[Embodiment of the Invention] In this invention, the molecular weight of hyaluronic acid is 100,000 to 5 million, and is 300,000 to 2 million preferably. The salt of hyaluronic acid is mineral salt of hyaluronic acid, for example, are hyaluronate sodium and a hyaluronic acid potassium.

[0008] The loadings of 0.05-0.3 w/v% and a taurine of the loadings of hyaluronic acid or its salt are 1.0-3.0 w/v%. If there are few hyaluronic acid or its salts than 0.05 w/v% and there are few taurines than 1.0 w/v%, the synergistic effect of an epithelium-antierius-corneae failure therapy will not be acquired. Moreover, it is not suitable for instillation to the eye which will give a stimulus to an eye if viscosity will become high if there are more hyaluronic acid or its salts than 0.3 w/v%, and it is not suitable for pharmaceutical preparation-ization at instillation and there are more taurines than 3.0 w/v%, and has a failure in the epithelium antierius corneae.

[0009] Furthermore, in order to heighten a curative effect, it is desirable to add a sodium chloride, potassium chloride, etc. and to adjust osmotic pressure to the range of 250-320mOsm. Since a failure will be accepted in a cornea epithelial cell if osmotic pressure is lower than 250mOsm(s) or higher than 320mOsm, a curative effect is not acquired.

[0010] In the eye lotions of this invention, in the range which does not affect the multiplication-curative effect of the epithelium-antierius-corneae failure of this invention Other components permitted on a remedy can be blended if needed. For example, antiinflammatory drugs, such as dichlofenac sodium, pranoprofen, and glycyrrhizinate dipotassium, Vasoconstrictors, such as tetracaine hydrochloride, phenylephrine hydrochloride, and naphazoline hydrochloride, Antiallergic drugs, such as disodium cromoglycate and ketotifen fumarate, Antihistaminic agents, such as chlorpheniramine maleate and diphenhydramine hydrochloride, Pyridoxine hydrochloride, a phosphoric-acid riboflavin, cyanocobalamine, Panthenol, Vitamins, such as acetic-acid TOKOFE Norian and flavin adenine dinucleotide sodium Mineral salt, such as focus accommodation medicine, such as neostigmine methylsulfate, a sodium chloride, and potassium chloride, A borax, a boric acid, a benzalkonium chloride, chlorobutanol, disodium edetate, a KONDORO sodium sulfate, and paraben can be mentioned as surface active agents, such as polyoxyethylene hydrogenated-castor-oil and polyoxyethylene sorbitan mono-olate, and other basis components.

[0011] The eye lotions of this invention can be manufactured by the conventional approach, are useful for the therapy of an epithelium-antierius-corneae failure, and can be prescribed once for the patient several drops from one drop several times per day.

[0012]

[Example] Below an example and the example of a trial are shown, and this invention is explained to it at a detail.

[0013] Example 1 formula Hyaluronate sodium in 100ml 50mg taurine 1000mg sodium chloride 600mg potassium chloride 100mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water The whole quantity was set to 100ml, after dissolving each component in the optimum dose manufacture approach sterile purified water (95ml) and adjusting to pH7.4 by the sodium hydroxide. Then, filtration sterilization was performed and it considered as sterile eye lotions.

[0014] Example 2 formula Hyaluronate sodium in 100ml 50mg taurine 3000mg sodium chloride 120mg potassium chloride 20mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0015] Example 3 formula Hyaluronate sodium in 100ml 200mg taurine 1000mg sodium chloride 550mg potassium chloride 100mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0016] Example 4 formula Hyaluronate sodium in 100ml 300mg taurine 1000mg sodium chloride 600mg potassium chloride 100mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0017] Example 5 formula Hyaluronate sodium in 100ml 300mg taurine 3000mg sodium chloride 120mg potassium chloride 20mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0018] Example of comparison 1 formula Hyaluronate sodium in 100ml 0mg taurine 500mg sodium chloride 600mg potassium chloride 100mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0019] Example of comparison 2 formula Hyaluronate sodium in 100ml 0mg taurine 1000mg sodium chloride 550mg potassium chloride 100mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0020] Example of comparison 3 formula Hyaluronate sodium in 100ml 0mg taurine 3000mg sodium chloride 120mg potassium chloride 20mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0021] Example of comparison 4 formula Hyaluronate sodium in 100ml 0mg taurine 3600mg sodium chloride 0mg potassium chloride 0mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0022] Example of comparison 5 formula Hyaluronate sodium in 100ml 50mg taurine 0mg sodium chloride 780mg potassium chloride 150mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0023] Example of comparison 6 formula Hyaluronate sodium in 100ml 200mg taurine 0mg sodium chloride 780mg potassium chloride 150mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0024] Example of comparison 7 formula Hyaluronate sodium in 100ml 300mg taurine 0mg sodium chloride 780mg potassium chloride 150mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0025] Example of comparison 8 formula Hyaluronate sodium in 100ml 400mg taurine 0mg sodium chloride 780mg potassium chloride 150mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0026] Example of comparison 9 formula Hyaluronate sodium in 100ml 400mg taurine 3000mg sodium chloride 120mg potassium chloride 20mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0027] Example of comparison 10 formula Hyaluronate sodium in 100ml 0mg taurine 0mg sodium chloride 780mg potassium chloride 150mg sodium hydroxide Optimum dose sterile purified water It manufactured by the same approach as the optimum dose manufacture approach example 1.

[0028] Example [of a trial] 1 approach: It complained of foreign body sensation to the eye, and eyewash was applied as a specimen in the eye lotions of an example 1-5 and the example 1-9 of a comparison to ten test subjects by whom the failure was accepted in the cornea with the slit lamp, and a feeling of instillation was evaluated to them. B: Evaluation criteria evaluated a feeling of A: stickiness, and the permeating sensibility as an item which gives the foreign body sensation of eye lotions in five steps of 0 (nothing)-4 (strong).

[0029] Result: The average carries out a fitness lack of the car evaluation criteria, and a feeling gives the specimen which 2.5 or more scores attached, and it does not have **. A result is shown in a table 1. Compared with the example 1-9 of a comparison, an example 1-5 does not have the sensibility which a feeling of stickiness is improved and permeates, either, a fitness lack was carried out, and the feeling was acquired.

[0030]

[A table 1]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
A:べとつき感	0.1±0.4	0.1±0.4	1.0±0.7	1.8±0.8	1.7±0.7	0	0
B:しみる感じ	0.1±0.4	1.0±0.3	0.1±0.3	0.1±0.3	0.2±0.4	0.2±0.4	0.3±0.5
	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	比較例9
A:べとつき感	0	0	0.2±0.4	2.5±0.6	3.0±0.9	3.5±0.9	2.5±0.7
B:しみる感じ	2.5±0.7	2.8±0.9	0	0	0	0	1.7±0.7

[0031] Example [of a trial] 2 approach: The epithelium-anterior-cornea deficit model of the diameter of 6mm was produced by sticking the diameter filter paper of 6mm which infiltrated n-heptanol into the cornea center section of the rabbit (n= 10) for 1 minute. To the model, it reached example 1-5 as a specimen, and reached example of comparison 1-8, eyewash was applied 4 times per day in the eye lotions of 10, and restoration of the deficit section was observed. Observation dyed the deficit section by the methylene blue, applied it to the following formula using the area, and computed and evaluated the rate of recovery.

Formula: (area at the time of the area-observation immediately after a failure) Area immediately after x100-/failure.

[0032] Result: The result in 24 hours after a failure is shown in a table 2. It reached example of comparison 1-8, and the cornea restoration effectiveness that the eye lotions of an example 1-5 were excellent was accepted compared with 10.

[0033]

[A table 2]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
治癒率(%)	43±7	55±9	50±7	52±9	65±10	15±5	22±8
	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	比較例10
治癒率(%)	32±9	34±12	13±7	15±8	17±8	14±8	12±2

[Translation done.]